February 1987
(edited January 1988)

Uranium

Guideline

The maximum acceptable concentration (MAC) for uranium in drinking water is 0.1 mg/L (100 µg/L).

Identity, Use and Sources in the Environment

Uranium, which is a metal, has the highest atomic weight of the naturally occurring elements. It may exist in the +2, +3, +4, +5 or +6 valence states, the most prevalent being the hexavalent state. In nature, hexavalent uranium is commonly associated with oxygen as the uranyl ion, UO_2^{2+}. Naturally occurring uranium (^{nat}U) is a mixture of three radionuclides: ^{234}U, ^{235}U and ^{238}U, all of which decay by alpha emission.[1,2] Uranium is widespread in nature, occurring in granites and various other mineral deposits.[1,3]

The United States, Canada and South Africa account for about 80% of uranium production in the West.[4] Canada produced more than 11 000 tonnes of uranium during 1984.[5] The main use of uranium is as fuel in nuclear energy plants. It is chemically extracted from the ore and converted to gaseous uranium hexafluoride (UF_6). $^{235}UF_6$ is enriched and converted to uranium dioxide ($^{235}UO_2$), the final reactor fuel product.[4]

Exposure

Uranium may enter drinking water from naturally occurring deposits or as a result of human activity, such as mill tailings.[2,6] Phosphate fertilizers may contain uranium at an average concentration of 150 µg/g and can also contribute uranium to groundwater.[7] A mean uranium concentration of 32 ng/L in New York City tap water has been reported.[8] Since 1975, the uranium concentration of the drinking water supplies of up to 17 Canadian cities has been monitored.[9] Reported concentrations for monthly composite samples are usually less than 1 µg/L, but uranium concentrations in samples in some municipalities have been reported to exceed 8 µg/L. For the 18-month period of June 1975 to December 1976, about 50% of the uranium concentrations in monthly samples from 17 municipalities were below the detection limit of 0.05 µg/L. Private domestic supplies with uranium concentrations up to 700 µg/L have been identified in Canada.[10,11] Reported estimates of daily uranium intake from water range from 0.035 µg for Reference Man in the United States to 2.1 µg in Finland.[13] The estimated average daily uranium intake from water containing 0.05 µg/L is 0.075 µg (at 1.5 L/d) for an adult Canadian.

Vegetables and cereals normally contribute most heavily to the daily intake of uranium.[4] Average per capita intake from food has been reported as 1.3 µg/d (United States)[8,14] and 1.5 µg/d (Japan).[15] Plant (vegetable) produce generally contains a 10-fold higher uranium concentration than animal produce, the highest concentrations being found in root and stem vegetables.

Coal and fuel combustion are major sources of uranium contamination in air. Average atmospheric uranium concentrations have been reported as follows: New York, 0.4 ng/m^3;[8] Upper New York State, 0.10 to 1.47 ng/m^3;[16] United Kingdom, 0.02 ng/m^3.[17] Tobacco smoke (from two packs per day) will contribute less than 0.05 µg uranium per day.[18] If one assumes a daily respiratory volume of 20 m^3 and an average uranium concentration in urban air of 0.1 ng/m^3, then this would result in a daily uranium intake of about 2.0 ng.

Reasonable estimates of daily intake of uranium by adults may be summarized as follows: air, 0.002 µg; food, 1.5 µg; water, 0.075 µg. Based on the concentrations reported above, it is estimated that the average Canadian total daily intake is ~1.6 µg, 99.9% being derived through ingestion.

Analytical Methods and Treatment Technology

Uranium can be measured using fluorescence with either laser excitation or ultraviolet light after fusion with a pellet of sodium fluoride.[19] The detection limit is at least as low as 0.1 µg/L and may be 0.005 µg/L.[20]

Current municipal water treatment practices are not effective in removing uranium. Experimentation indicates, however, that uranium removal can be

accomplished by water treatment processes with modification of pH, chemical dosages (often with alum) or both.[21]

Health Effects

Data on chemical, not radiological, toxicity are considered here. Information pertinent to the derivation of a guideline based on radiological effects is discussed separately in the section on radioactivity.

Although ubiquitous in the environment, uranium has no known metabolic function in animals and is currently regarded as non-essential.[4] Estimates of uptake from the gastrointestinal tract range from 0.01 to 30%.[14] Absorption from the gastrointestinal tract varies with the solubility of the uranium compound[4] and is markedly species-dependent. Absorption is consistently lower in the rat than in any other animal studied and should therefore not be used uncritically to imply human absorption.[12] From a recent review of six animal studies and four human studies, a "best" estimate of uranium uptake by humans exposed to environmental concentrations is 1.4%.[12] Absorption of water-soluble uranium compounds by the skin has been shown to be about 0.1%.[22]

Animal studies indicate that the amount of soluble uranium accumulated internally is proportional to intake from ingestion or inhalation. Uranium predominates in the mammalian organism as the water-soluble hexavalent (uranyl) form. This forms soluble complexes with bicarbonate ions and proteins. A non-diffusible uranyl–albumin complex is formed in equilibrium with a diffusible ionic uranyl bicarbonate complex (UO_2HCO^{3+}). The uranyl bicarbonate is stable but will dissociate under conditions of reduced pH, such as in bone, and in the kidney tubule.[23] The uranyl ion replaces calcium in the hydroxy-apatite complex of bone crystals.[4] Hexavalent uranium is rapidly excreted by the kidney, the excretion rate being partly dependent upon the pH of the tubular urine.[4] At high pH, most of the uranyl complex is stable and is excreted in the urine. If the pH is low, the complex dissociates to a variable degree, and the uranyl ion may then interact with cellular proteins in the tubular wall. This results in reduced uranyl excretion, and the protein binding can impair tubular function. The overall elimination half-life of uranium under conditions of normal daily intake has been estimated to be between 180 and 360 days.[4]

Uranium is a classic experimental nephrotoxin, and nephritis is the primary chemically induced effect of uranium in animals and humans.[14] Lesions are seen in the kidney at both glomerular and tubular levels.[24] These effects have been seen down to a single dose level (intravenous) of ~0.1 mg/kg bw.[14,25] In experimental animals, the most frequent renal injury caused by uranium is manifested by morphological changes in the proximal convoluted tubules.[4] At sublethal doses, regeneration of the injured tubular epithelium begins two to three days after exposure. The new epithelial lining differs morphologically from normal tubular epithelium.[4] Biochemical and functional changes observed are consistent with damage to the distal two-thirds of the proximal tubule. There is evidence to suggest that tolerance may develop with repeated uranium exposure.[26–29]

Comparative toxicological studies must be interpreted with particular attention to species, route of administration, formulation of uranium and frequency/duration of exposure. Rat models may be suitable for inferring human sensitivity to uranium when the route of administration is intravenous; however, the correspondence in sensitivity when uranium is administered orally should be considered carefully. The percent uptake of uranium by rats is less than the percent uptake by man when exposure is via the oral route. Furthermore, studies with rats must take into account age-dependent renal failures to which these animals are naturally prone. A 91-day study of rats and rabbits exposed *ad libitum* to 24 mg/L uranyl nitrate (~11.5 mg/L uranium) in drinking water indicated minor histopathological lesions in kidney tubules in male animals.[30] More extensive lesions and functional impairment of kidney (clearance time) occurred in male rabbits exposed to 120 and 600 mg/L uranyl nitrate (56.9 and 284.5 mg/L uranium, respectively).[30] Female rabbits showed no significant lesions at low doses; however, minor tubular lesions similar to those found in males appeared in animals exposed to 120 and 600 mg/L uranyl nitrate.[3] A dose of 10 µg/kg bw (measured as uranium) delivered as uranyl salts by the intravenous route appears to be the threshold dose for renal injury to rabbits[14] and dogs.[31] However, intravenous doses of uranium below a threshold of 70 µg/kg bw have been administered to humans without detectable urinary abnormalities.[14] The threshold concentration for renal injury in the dog is ~0.3 µg uranium per gram of renal tissue. Other recent work suggests a limiting uranium concentration above 0.5 µg/g renal tissue in the rat and rabbit.[30] The threshold concentration for renal injury in man remains uncertain but is likely to be above 0.6 µg/g renal tissue, and a value of 3 µg/g has been generally used in the past.[12] For metabolic modelling purposes, a reasonably conservative estimate at this time is 1.0 µg uranium per gram of renal tissue.[12]

The chronic health effects of natural environmental exposure to uranium have received little attention. In Nova Scotia, clinical studies were performed upon 324 persons exposed to variable amounts of ^{nat}U in their drinking water (up to 0.7 mg/L uranium) supplied from

private wells.[10,11] There was no pattern of overt renal disease or any other symptomatic complaints that could be attributed to uranium exposure. A sensitive index of renal proximal tubular function might serve as an index of subclinical toxicity. Urinary β_2-microglobulin excretion was reported in the Nova Scotia studies; a dose–response effect of increased excretion was observed with increasing uranium exposure, with evidence of reversibility for individuals who had stopped using the uranium-contaminated drinking water.[10,11]

There are no data on the teratogenicity or mutagenicity of uranium.

Classification and Assessment

Although the potential exists for radiological toxicity of orally administered ^{nat}U, this has not been observed in man or animals, presumably because of the relatively low specific activity of this mixture of uranium radionuclides. Experimental evidence of the carcinogenicity of uranium is restricted to highly insoluble or enriched uranium compounds delivered by inhalation or injection. Although these observations do not seem relevant to ingestion of ^{nat}U in drinking water,[12] the associated risk for induction of bone cancer has been inferred from the known risk due to ^{226}Ra exposure. The estimated excess risk of induction of bone sarcoma is considered to be insignificant compared with the normal background lifetime risk.[12] The chemical toxicity of ^{nat}U has been observed in man and in animals. Because the chemical data reviewed to date suggest a more stringent recommendation than that based upon available radiological criteria, it is recommended that assessment of uranium toxicity in drinking water be based upon chemical criteria. Uranium has, therefore, been included in Group VA (inadequate data for evaluation).

For compounds classified in Group VA, the maximum acceptable concentration (MAC) is derived on the basis of division of the no-observed-adverse-effect level (NOAEL) for the critical response (i.e., nephrotoxicity for uranium) in an animal species by an uncertainty factor. For uranium, the acceptable daily intake (ADI) is derived as follows:

$$\text{ADI} = \frac{1.28 \text{ mg/kg bw per day}}{500} = 0.00256 \text{ mg/kg bw per day}$$

where:

- 1.28 mg/kg bw per day is the NOAEL for minor histopathological lesions in kidney tubules in the most sensitive sex (males) of the most appropriate species (rabbits) in the only available subchronic study (by ingestion);[30] the NOAEL was calculated assuming that the mean water consumption and body weight of rabbits are 0.45 L and 4 kg, respectively
- 500 is the uncertainty factor (×10 for interspecies variation; ×10 for intraspecies variation; and ×5 for less-than-chronic study offset by indications of reversibility of subclinical lesions).

Rationale

In general, drinking water is a minor source of uranium exposure, contributing 5% or less of the total daily intake. However, it should be noted that the total daily intake of uranium resulting from consumption of water and of diets containing typical levels of uranium would be considerably lower than the ADI (i.e., ~10% of ADI). Moreover, the uranium content of foodstuffs does not appear to be appreciably higher in areas where concentrations in water are high. The MAC has been derived, therefore, assuming that the estimated proportion of total uranium intake normally ingested in drinking water is 90%. This was based on the consideration that the total daily intake of uranium from food and from drinking water containing concentrations at the MAC (assuming 90% allocation to drinking water) is unlikely to exceed the ADI.

Therefore, the MAC is derived from the ADI as follows:

$$\text{MAC} = \frac{0.00256 \text{ mg/kg bw per day} \times 70 \text{ kg} \times 0.90}{1.5 \text{ L/d}} = 0.1 \text{ mg/L}$$

where:

- 0.00256 mg/kg bw per day is the ADI, as derived above
- 70 kg is the average body weight of an adult
- 0.90 is the estimated proportion of total uranium intake normally ingested in drinking water
- 1.5 L/d is the average daily consumption of drinking water for an adult.

References

1. Weast, R.C. (ed.). Uranium. In: CRC handbook of chemistry and physics. 66th edition. CRC Press, Boca Raton, FL. pp. B40–B41 (1985).

2. Cothern, C.R. and Lappenbusch, W.L. Occurrence of uranium in drinking water in the US. Health Phys., 45(1): 89 (1983).

3. Roessler, C.E., Smith, Z.A., Bolch, W.E. and Prince, R.J. Uranium and radium-226 in Florida phosphate materials. Health Phys., 37: 269 (1979).

4. Berlin, M. and Rudell, B. Uranium. In: Handbook on the toxicology of metals. L. Friberg, G.F. Nordberg and V.B. Vouk (eds.). Elsevier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam. pp. 647–658 (1979).

5. Energy, Mines and Resources Canada. Canadian minerals yearbook. Mineral Resources Branch, Ottawa. pp. 63.1–63.19 (1985).

6. Dreesen, D.R., Williams, J.M., Marple, M.L., Gladney, E.S. and Perrin, D.R. Mobility and bioavailability of uranium mill tailings constituents. Environ. Sci. Technol., 16(10): 702 (1982).

7. Spalding, R.F. and Sackett, W.M. Uranium in runoff from the Gulf of Mexico distributive province: anomalous concentrations. Science, 175: 629 (1972).

8. Welford, G.A. and Baird, R. Uranium levels in human diet and biological material. Health Phys., 13: 1321 (1967).

9. Department of National Health and Welfare. Environmental radioactivity in Canada (series). Radiation Protection Bureau, Environmental Health Directorate, Ottawa (1979–1985).

10. Moss, M.A., McCurdy, R.F., Dooley, K.C., Givner, M.L., Dymond, L.C., Slayter, J.M. and Courneya, M.M. Uranium in drinking water — report on clinical studies in Nova Scotia. In: Chemical toxicology and clinical chemistry of metals. S.S. Brown and J. Savory (eds.). Academic Press, London. pp. 149–152 (1983).

11. Moss, M.A. Chronic low level uranium exposure via drinking water — clinical investigations in Nova Scotia. MSc thesis, Dalhousie University, Halifax (1985).

12. Wrenn, M.E., Durbin, P.W., Howard, B., Lipsztein, J., Rundo, J., Still, E.T. and Willis, D.L. Metabolism of ingested U and Ra. Health Phys., 48(5): 601 (1985).

13. Kahlos, H. and Asikainen, M. Internal radiation doses from radioactivity of drinking water in Finland. Health Phys., 39: 108 (1980).

14. Hursh, J.B. and Spoor, N.L. Data on man. In: Handbook of experimental pharmacology. Vol. 36. Uranium, plutonium, transplutonic elements. Springer-Verlag, Berlin. pp. 197–239 (1973).

15. Nozaki, T., Ichikawa, M., Sasuga, T. and Inarida, M.J. Neutron activation analysis of uranium in human bone, drinking water and daily diet. J. Radioanal. Chem., 6: 33 (1970).

16. McEachern, P., Mayers, W.G. and White, F.A. Uranium concentrations in surface air at rural and urban localities within New York State. Environ. Sci. Technol., 5: 700 (1971).

17. Hamilton, E.I. Uranium content of normal blood. Nature (London), 227: 501 (1970).

18. Lucas, H.F. and Markun, F. Thorium and uranium in blood, urine and cigarettes. In: Argonne Natl. Lab. Rad. Phys. Div. Annu. Rep. ANL-7760, Part 2. Argonne Natl. Lab., Argonne, IL. pp. 47–52 (1970).

19. Meyerhof, D.P. Personal communication. Environmental Radiation Hazards Division, Bureau of Radiation and Medical Devices, Department of National Health and Welfare, September 18 (1987).

20. Department of National Health and Welfare. Guidelines for Canadian drinking water quality — compendium of methods used in Canada for the analysis of drinking water (undated).

21. White, S.K. and Bondietti, E.A. Removing uranium by current municipal water treatment processes. J. Am. Water Works Assoc., 75: 374 (1983).

22. Orcutt, J.A. The toxicology of compounds of uranium following application to the skin. In: Pharmacology and toxicology of uranium compounds. C. Voegtlin and H.C. Hodge (eds.). McGraw-Hill, New York, NY. pp. 377–414 (1949).

23. Venugopal, B. and Luckey, T.D. Uranium. In: Metal toxicity in mammals (2). Plenum Press, New York, NY. pp. 161–165 (1978).

24. Cothern, C.R., Lappenbusch, W.L. and Cotruvo, J.A. Health effects guidance for uranium in drinking water. Health Phys., 44 (Suppl. 1): 377 (1983).

25. National Academy of Sciences. Drinking water and health. Vol. 3. National Academy Press, Washington, DC (1980).

26. Maynard, E.A. and Hodge, H.C. Studies on the toxicity of various uranium compounds when fed to experimental animals. In: Pharmacology and toxicology of uranium compounds. C. Voegtlin and H.C. Hodge (eds.). McGraw-Hill, New York, NY. pp. 309–376 (1949).

27. Durbin, P.W. and Wrenn, M.E. Metabolism and effects of uranium in animals. Conference on occupational health experience with uranium, Arlington, VA. ERDA 93, U.S. Energy Research and Development Administration, Washington, DC. pp. 67–129 (1975).

28. Campbell, D.C.C. The development of an animal model with which to study the nephrotoxic effects of uranium-contaminated drinking water. MSc thesis, Dalhousie University, Halifax (1985).

29. Yuile, C.L. Animal experiments. In: Handbook of experimental pharmacology. Vol. 36. Uranium, plutonium, transplutonic elements. Springer-Verlag, Berlin. pp. 165–196 (1973).

30. Gilman, A.P. Uranyl study 82-02 (personal communication). Environmental Health Directorate, Health Protection Branch, Department of National Health and Welfare, Ottawa (1982).

31. Morrow, P., Gelein, R., Beiter, H., Scott, J., Picano, J. and Yuile, C. Inhalation and intravenous studies of UF_6/UO_2F_2 in dogs. Health Phys., 43: 859 (1982).

Février 1987
(révisé en janvier 1988)

L'uranium

Recommandation

On a fixé la concentration maximale acceptable (CMA) d'uranium dans l'eau potable à 0,1 mg/L (100 µg/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

L'uranium est le métal d'origine naturelle dont la masse atomique est la plus élevée. Il possède plusieurs états d'oxydation, soit les valences +2, +3, +4, +5 ou +6, l'état hexavalent étant le plus répandu. Dans la nature, l'uranium hexavalent est généralement combiné àl'oxygène et forme l'ion uranyle, UO_2^{2+}. L'uranium naturel (^{nat}U) est un mélange de trois radionucléides: ^{234}U, ^{235}U et ^{238}U, qui se désintègrent tous en émettant des particules alpha.[1,2] Très disséminé dans la nature, l'uranium se trouve dans les formations granitiques et dans divers gisements minéraux.[1,3]

Les États-Unis, le Canada et l'Afrique du Sud produisent environ 80 pour cent de l'uranium extrait dans l'Occident.[4] Le Canada en a produit plus de 11 000 tonnes en 1984.[5] L'uranium sert avant tout de combustible dans les centrales nucléaires. Extrait du minerai par la voie chimique, il est converti en hexafluorure d'uranium (UF_6). Le $^{235}UF_6$ est ensuite enrichi et converti en dioxyde d'uranium ($^{235}UO_2$), le combustible fissile.[4]

Exposition

L'uranium peut se diffuser dans l'eau potable àpartir de gisements naturels ou par suite d'activités humaines (eaux s'écoulant des haldes).[2,6] Les engrais phosphatés, qui peuvent contenir des concentrations d'uranium atteignant en moyenne 150 µg/g, constituent alors une source de contamination des eaux souterraines.[7] On a signalé que le réseau de distribution de la ville de New York fournissait une eau contenant une teneur en uranium de 32 ng/L.[8] Depuis 1975, on surveille la teneur en uranium des eaux potables de 17 réseaux publics de distribution du Canada.[9] Les concentrations signalées dans l'échantillonnage composite mensuel sont généralement inférieures à 1 µg/L, mais dans les échantillons d'eau de certains réseaux publics de distribution, elles ont parfois dépassé 8 µg/L. On a souligné qu'au cours des 18 mois allant de juin 1975 à décembre 1976, environ 50 pour cent des concentrations d'uranium mesurées dans les échantillons mensuels des 17 réseaux publics de distribution d'eau étaient inférieures au seuil de détection, soit 0,05 µg/L. On a relevé des teneurs en uranium de 700 µg/L dans certains approvisionnements en eau privés au Canada.[10,11] On estime que l'absorption quotidienne d'uranium à partir de l'eau par le consommateur moyen varie de 0,035 µg aux États-Unis à 2,1 µg en Finlande.[13] L'apport quotidien moyen d'uranium fourni par les 1,5 L d'eau contenant 0,05 µg/L, consommée par le Canadien adulte atteint 0,075 µg.

Les légumes et les céréales font, en général, l'apport le plus important à l'absorption quotidienne d'uranium par l'individu.[4] On évalue cet apport individuel par les aliments à 1,3 µg/jour (États-Unis)[8,14] et 1,5 µg/jour (Japon).[15] Les produits végétaux (légumes) contiennent généralement une concentration d'uranium 10 fois supérieure à celle des produits animaux, les plus fortes concentrations étant relevées dans les légumes-racine et les légumes-tige.

La combustion du charbon et des carburants constitue l'une des principales sources de contamination de l'air par l'uranium. On a signalé les teneurs en uranium suivantes dans l'atmosphère locale: New York, 0,4 ng/m^3;[8] Nord de l'État de New York, de 0,10 à 1,47 ng/m^3;[16] et Royaume-Uni, 0,02 ng/m^3.[17] La fumée de cigarette (deux paquets par jour) fait un apport individuel inférieur à 0,05 µg d'uranium par jour.[18] Si l'on suppose que le volume quotidien d'air respiré atteint 20 m^3 et que la concentration moyenne d'uranium dans l'air de la ville est de 0,1 ng/m^3, la dose quotidienne d'uranium inspirée par l'individu s'élève à environ 2,0 ng.

On pourrait raisonnablement évaluer les apports quotidiens d'uranium de différentes sources à l'adulte comme suit: air, 0,002 µg; alimentation, 1,5 µg; eau,

0,075 µg. D'après les teneurs mentionnées ci-dessus, on estime que l'absorption quotidienne moyenne par le Canadien est ≈1,6 µg, dont 99,9 pour cent sont ingérés.

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

On fait l'évaluation quantitative des teneurs en uranium par fusion de l'échantillon dans une goutte de fluorure de sodium, suivie d'une mesure de fluorescence sous rayonnement laser ou ultraviolet.[19] Le seuil de détection est au moins inférieur à 0,1 µg/L et peut atteindre 0,005 µg/L.[20]

Les méthodes actuelles de traitement de l'eau utilisées par les réseaux publics de distribution ne permettent pas d'éliminer l'uranium. Certaines expériences indiquent cependant qu'on pourrait y parvenir en modifiant le pH de l'eau traitée ou les doses de produits chimiques utilisées (souvent de l'alun), ou en utilisant les deux moyens.[21]

Effets sur la santé

Les données qui suivent portent sur la toxicité chimique, et non radiologique de l'uranium. Les données sur lesquelles se fonde l'élaboration des recommandations concernant les effets radiologiques sont traitées séparément dans la section portant sur la radioactivité.

Bien qu'omniprésent dans l'environnement, l'uranium n'a aucune fonction métabolique connue chez les animaux et on le considère comme non nécessaire.[4] Les évaluations de la part absorbée par l'appareil gastro-intestinal varient de 0,01 à 30 pour cent de l'apport total.[14] L'absorption par cette voie varie selon la solubilité du composé d'uranium[4] et dépend fortement de l'espèce animale concernée. L'absorption est toujours plus faible chez le rat que chez tout autre animal de laboratoire, et il ne faut donc pas transposer les données d'observation à l'homme sans discernement.[12] D'après un tour d'horizon récent de six études sur les animaux et de quatre études sur les humains, la "meilleure" estimation de l'absorption d'uranium de l'environnement par les humains qui y sont exposés est de 1,4 pour cent.[12] On a montré que l'absorption transcutanée de composés d'uranium solubles dans l'eau atteint environ 0,1 pour cent.[22]

Les études sur les animaux de laboratoire montrent que la quantité d'uranium soluble accumulée dans l'organisme est proportionnelle à son absorption par ingestion ou inhalation. Dans l'organisme des mammifères, l'uranium se trouve surtout à l'état hexavalent, soluble dans l'eau (uranyle). Ce dernier forme des complexes solubles avec les ions bicarbonate et les protéines. Un complexe albumine–uranyle non diffusible se forme ainsi en équilibre avec un complexe ionique bicarbonate-uranyle diffusible (UO_2HCO^{3+}). Le bicarbonate-uranyle est stable, mais se dissocie en présence d'un faible pH, comme c'est le cas dans les os et dans le tubule rénal.[23] L'ion uranyle déplace le calcium du complexe hydroxy-apatite cristallin des os.[4] L'uranium hexavalent est vite excrété par les reins et la rapidité de l'excrétion dépend en partie du pH de l'urine tubulaire.[4] À un pH élevé, la plus grande partie du complexe uranyle est stable et est excrétée dans l'urine. Lorsque le pH est faible, le complexe se dissocie partiellement et l'ion uranyle peut alors réagir avec les protéines des cellules de la paroi du tubule rénal. L'excrétion d'uranyle s'en trouve réduite et le lien protéique peut nuire à la fonction tubulaire. En gros, la demi-vie biologique de l'uranium dans les conditions de son absorption quotidienne normale devrait durer de 180 à 360 jours.[4]

L'uranium est une substance néphrotoxique expérimentale classique, et la néphrite en est le principal effet induit chimiquement chez les animaux et les humains.[14] On observe alors des lésions des glomérules et des tubules des reins.[24] Elles se produisent même à la suite de l'injection intraveineuse d'une seule dose d'environ 0,1 mg/kg p.c.[14,25] Chez les animaux de laboratoire, la lésion rénale la plus fréquente causée par l'uranium prend la forme de changements morphologiques des tubules contournés proximaux.[4] Aux doses sublétales, la régénération de l'épithélium tubulaire atteint commence deux à trois jours après l'exposition. La nouvelle muqueuse de l'épithélium est morphologiquement différente de celle de l'épithélium tubulaire normal.[4] Les modifications biochimiques et fonctionnelles observées correspondent aux dommages causés aux deux tiers distaux du tubule proximal. Tout porte à croire qu'une certaine tolérance est acquise après une exposition répétée à l'uranium.[26–29]

Il faut interpréter les résultats des études toxicologiques comparatives en accordant une attention particulière à la diversité des espèces animales utilisées, à la voie d'administration, à la composition du sel d'uranium et à la fréquence ou à la durée de l'exposition. Les conclusions des études portant sur le rat peuvent s'extrapoler à l'homme lorsque l'administration de l'uranium est faite par voie intraveineuse; il faut cependant procéder à cette extrapolation avec prudence lorsque l'uranium est administré par voie orale. Toutes proportions gardées, l'absorption par voie orale de l'uranium est plus faible chez les rats que chez l'homme. De plus, les études faites sur les rats doivent tenir compte des insuffisances rénales par vieillissement de ces animaux. Une étude de la consommation à discrétion, pendant 91 jours, d'eau contenant 24 mg/L de nitrate d'uranyle (soit ≈11,5 mg/L d'uranium) par des rats et des lapins a montré l'occurrence de lésions histopathologiques mineures du tubule rénal chez les

mâles.[30] Des lésions et des insuffisances rénales plus graves (durée d'élimination) sont apparus chez les lapins mâles ayant bu de l'eau contenant 120 et 600 mg/L de nitrate d'uranyle (56,9 et 284,5 mg/L d'uranium).[30] Les lapines n'ont montré aucun signe de lésion importante à faible dose; cependant, des lésions mineures des tubules rénaux semblables à celles observées chez les mâles sont apparues chez les lapines ayant bu l'eau contenant 600 mg/L de nitrate d'uranyle.[3] Les sels d'uranyle à la dose de 10 µg/kg p.c. d'uranium injectée par voie intraveineuse paraît la dose minimale déclenchant des insuffisances rénales chez les lapins[14] et les chiens.[31] Cependant, des doses intraveineuses d'uranium inférieures à 70 µg/kg p.c. ont été administrées aux humains sans leur causer de troubles urinaires décelables.[14] La dose minimale causant des insuffisances rénales chez le chien est d'environ 0,3 µg d'uranium par gramme de tissu rénal. Selon les conclusions d'une autre étude récente, cette dose minimale d'uranium se situe au-dessus de 0,5 µg/g de tissu rénal chez le rat et le lapin.[30] La dose minimale causant des lésions rénales chez l'homme demeure incertaine, mais elle est probablement supérieure à 0,6 µg/g de tissu rénal; dans le passé, on a utilisé en général une valeur de 3 µg/g.[12] On pourrait employer actuellement, aux fins de modélisation du métabolisme, une valeur prudemment fixée à 1,0 µg d'uranium par gramme de tissu rénal.[12]

Jusqu'à présent, on n'a effectué que peu d'études au sujet des effets sur la santé de l'exposition chronique à la contamination naturelle de l'environnement par l'uranium. En Nouvelle-Écosse, on a fait des études cliniques auprès de 324 personnes consommant leur eau de puits potable contenant jusqu'à 0,7 mg/L d'uranium d'origine naturelle.[10,11] On n'a observé aucune occurrence pertinente de maladies rénales ou d'autres symptômes attribuables à l'absorption d'uranium. Le fonctionnement délicat du tubule rénal proximal pourrait servir d'indicateur de toxicité asymptomatique. Les études effectuées en Nouvelle-Écosse font état de l'excrétion de β_2-microglobuline urinaire; on a observé une relation dose-augmentation de l'excrétion après l'allongement du temps d'exposition àl'uranium avec retour à l'état antérieur chez les personnes ayant cessé de boire de l'eau potable contaminée par l'uranium.[10,11]

On n'a recueilli aucune donnée sur les pouvoirs tératogène et mutagène de l'uranium.

Classification et évaluation

Bien que l'uranium naturel administré par voie orale puisse être radiologiquement toxique, on n'a pas observé cette toxicité chez l'homme ni chez les animaux, probablement en raison de la radioactivité relativement faible de ce mélange de radionucléides. La preuve expérimentale du pouvoir cancérogène de l'uranium n'existe que pour des composés d'uranium très insolubles ou enrichis, administrés par inhalation ou par injection. Bien que ces observations ne semblent pas pertinentes dans le cas de la consommation d'eau potable contenant de l'uranium naturel,[12] on a déduit du risque de cancer découlant de l'exposition au ^{226}Ra que l'exposition au ^{nat}U pourrait éventuellement causer des cancers des os. On estime que le risque additionnel d'ostéosarcome est négligeable, par comparaison avec le risque d'exposition naturelle au cours de la vie.[12] On a observé la toxicité chimique de l'uranium naturel chez l'homme et chez les animaux, et on recommande de fonder l'évaluation de la toxicité de l'uranium dans l'eau potable sur des critères chimiques qui déboucheraient sur des recommandations plus rigoureuses que celles basées sur les critères radiologiques existants. C'est pourquoi on a inclus l'uranium dans le Groupe VA (données insuffisantes pour l'évaluation).

Pour les composés classés dans le Groupe VA, on calcule l'apport quotidien acceptable (AQA) en divisant la dose sans réaction dangereuse observée (c.-à-d. l'action néphrotoxique de l'uranium) chez un animal de laboratoire par un facteur d'incertitude. On calcule comme suit l'AQA:

$$\text{AQA} = \frac{1{,}28 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{500} = 0{,}00256 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où:

- 1,28 mg/kg p.c. par jour est la dose sans lésion histopathologique mineure du tubule rénal observée chez les animaux de laboratoire du sexe le plus sensible (mâles) de l'espèce la plus appropriée (lapins) dans la seule étude de toxicité subaiguë par ingestion disponible;[30] on a calculé la dose sans effet observé en supposant que la consommation moyenne d'eau par le lapin est de 0,45 L et que son poids corporel moyen est de 4 kg
- 500 représente le facteur d'incertitude (soit 10 pour la variation intraspécifique, multiplié par 10 pour la variation interspécifique, et multiplié par 5 pour tenir compte de l'étude de toxicité subaiguë et, en sens contraire, du retour à l'état antérieur des lésions asymptomatiques).

Justification

En général, la consommation d'eau potable n'entraîne qu'une faible exposition àl'uranium, et n'apporte qu'au plus 5 pour cent de l'uranium total absorbé quotidiennement. Il faut cependant remarquer que l'apport quotidien d'uranium résultant de la consommation d'eau et d'aliments contenant des teneurs courantes de ce contaminant est beaucoup plus faible que l'AQA (soit ≈10 pour cent de l'AQA). De plus, la teneur en uranium des produits alimentaires ne semble pas sensiblement plus forte dans les régions où les concentrations d'uranium dans l'eau sont élevées. On a donc calculé la concentration maximale acceptable (CMA) d'uranium dans l'eau potable en supposant que

l'apport provenant de cette source atteint 90 pour cent de l'uranium total ingéré. Dans ces conditions, il est improbable que l'apport d'uranium par les produits alimentaires et l'eau potable ne contenant pas plus que la CMA dépasse l'AQA.

On calcule donc la CMA de l'uranium dans l'eau potable comme suit:

$$CMA = \frac{0{,}00256 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg} \times 0{,}90}{1{,}5 \text{ L/jour}} = 0{,}1 \text{ mg/L}$$

où:

- 0,00256 mg/kg p.c. par jour représente l'AQA, tel que calculé ci-dessus
- 70 kg représente le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,90 représente la part estimée de l'eau potable dans le total de l'uranium ingéré quotidiennement
- 1,5 L/jour représente la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

Références bibliographiques

1. Weast, R.C. (dir. de publ.). Uranium. Dans: CRC handbook of chemistry and physics. 66e édition. CRC Press, Boca Raton, FL. p. B40 (1985).

2. Cothern, C.R. et Lappenbusch, W.L. Occurrence of uranium in drinking water in the US. Health Phys., 45(1): 89 (1983).

3. Roessler, C.E., Smith, Z.A., Bolch, W.E. et Prince, R.J. Uranium and radium-226 in Florida phosphate materials. Health Phys., 37: 269 (1979).

4. Berlin, M. et Rudell, B. Uranium. Dans: Handbook on the toxicology of metals. L. Friberg, G.F. Nordberg et V.B. Vouk (dir. de publ.). Elsevier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam. p. 647 (1979).

5. Énergie, Mines et Ressources Canada. Annuaire des minéraux du Canada. Direction des ressources minières, Ottawa. p. 63.1 (1985).

6. Dreesen, D.R., Williams, J.M., Marple, M.L., Gladney, E.S. et Perrin, D.R. Mobility and bioavailability of uranium mill tailings constituents. Environ. Sci. Technol., 16(10): 702 (1982).

7. Spalding, R.F. et Sackett, W.M. Uranium in runoff from the Gulf of Mexico distributive province: anomalous concentrations. Science, 175: 629 (1972).

8. Welford, G.A. et Baird, R. Uranium levels in human diet and biological material. Health Phys., 13: 1321 (1967).

9. Santé et Bien-être social Canada. La radioactivité ambiante au Canada. Bureau de la radioprotection, Direction de l'hygiène du milieu, Ottawa (1979–1985).

10. Moss, M.A., McCurdy, R.F., Dooley, K.C., Givner, M.L., Dymond, L.C., Slayter, J.M. et Courneya, M.M. Uranium in drinking water — report on clinical studies in Nova Scotia. Dans: Chemical toxicology and clinical chemistry of metals. S.S. Brown et J. Savory (dir. de publ.). Academic Press, London. p. 149 (1983).

11. Moss, M.A. Chronic low level uranium exposure via drinking water — clinical investigations in Nova Scotia. Thèse de maîtrise ès sciences, Dalhousie University, Halifax (1985).

12. Wrenn, M.E., Durbin, P.W., Howard, B., Lipsztein, J., Rundo, J., Still, E.T. et Willis, D.L. Metabolism of ingested U and Ra. Health Phys., 48(5): 601 (1985).

13. Kahlos, H. et Asikainen, M. Internal radiation doses from radioactivity of drinking water in Finland. Health Phys., 39: 108 (1980).

14. Hursh, J.B. et Spoor, M.L. Data on man. Dans: Handbook of experimental pharmacology. Vol. 36. Uranium, plutonium, transplutonic elements. Springer-Verlag, Berlin. p. 197 (1973).

15. Nozaki, T., Ichikawa, M., Sasuga, T. et Inarida, M.J. Neutron activation analysis of uranium in human bone, drinking water and daily diet. J. Radioanal. Chem., 6: 33 (1970).

16. McEachern, P., Mayers, W.G. et White, F.A. Uranium concentrations in surface air at rural and urban localities within New York State. Environ. Sci. Technol., 5: 700 (1971).

17. Hamilton, E.I. Uranium content of normal blood. Nature (London), 227: 501 (1970).

18. Lucas, H.F. et Markun, F. Thorium and uranium in blood, urine and cigarettes. Dans: Argonne Natl. Lab. Rad. Phys. Div. Annu. Rep. ANL-7760, Part 2. Argonne Natl. Lab., Argonne, IL. p. 47 (1970).

19. Meyerhof, D.P. Communication personnelle. Division des dangers des rayonnements du milieu, Bureau de la radioprotection et des instruments médicaux, Santé et Bien-être social Canada, 18 septembre (1987).

20. Santé et Bien-être social Canada. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada: recueil des méthodes d'analyse de l'eau potable utilisée au Canada (sans date).

21. White, S.K. et Bondietti, E.A. Removing uranium by current municipal water treatment processes. J. Am. Water Works Assoc., 75: 374 (1983).

22. Orcutt, J.A. The toxicology of compounds of uranium following application to the skin. Dans: Pharmacology and toxicology of uranium compounds. C. Voegtlin et H.C. Hodge (dir. de publ.). McGraw-Hill, New York, NY. p. 377 (1949).

23. Venugopal, B. et Luckey, T.D. Uranium. Dans: Metal toxicity in mammals (2). Plenum Press, New York, NY. p. 161 (1978).

24. Cothern, C.R., Lappenbusch, W.L. et Cotruvo, J.A. Health effects guidance for uranium in drinking water. Health Phys., 44 (Suppl. 1): 377 (1983).

25. National Academy of Sciences. Drinking water and health. Vol. 3 National Academy Press, Washington, DC (1980).

26. Maynard, E.A. et Hodge, H.C. Studies on the toxicity of various uranium compounds when fed to experimental animals. Dans: Pharmacology and toxicology of uranium compounds. C. Voegtlin et H.C. Hodge (dir. de publ.). McGraw-Hill, New York, NY. p. 309 (1949).

27. Durbin, P.W. et Wrenn, M.E. Metabolism and effects of uranium in animals. Conference on occupational health experience with uranium, Arlington, VA. ERDA 93, U.S. Energy Research and Development Administration, Washington, DC. p. 67 (1975).

28. Campbell, D.C.C. The development of an animal model with which to study the nephrotoxic effects of uranium-contaminated drinking water. Thèse de maîtrise ès sciences, Dalhousie University, Halifax (1985).

29. Yuile, C.L. Animal experiments. Dans: Handbook of experimental pharmacology. Vol. 36. Uranium, plutonium, transplutonic elements. Springer-Verlag, Berlin. p. 165 (1973).

30. Gilman, A.P. Uranyl study 82-02 (communication personnelle). Direction de l'hygiène du milieu, Direction générale de la protection de la santé, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa (1982).

31. Morrow, P., Gelein, R., Beiter, H., Scott, J., Picano, J. et Yuile, C. Inhalation and intravenous studies of UF_6/UO_2F_2 in dogs. Health Phys., 43: 859 (1982).